

KARIESPROPHYLAXE MIT FLUORHALTIGEN LÖSUNGEN

IM KURZFRISTIGEN RATTENVERSUCH

WILLI ZIMMERMANN

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der konservierenden Abteilung
(Leitung: Professor Dr. Dr. W. Ketterl)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Professor Dr. Dr. W. Ketterl)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

KARIESPROPHYLAXE MIT FLUORHALTIGEN LÖSUNGEN
IM KURZFRISTIGEN RATTENVERSUCH

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
WILLI ZIMMERMANN
aus Apen (Oldbg.)

Mainz 1972

Dekan: Professor Dr. Dr. K.H.Bäßler

Referent: Professor Dr. Dr. P.Riethe

Korreferent: Professor Dr. Dr. W.Ketterl

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Dezember 1972

Gesamtherstellung: DITTERS BÜRODIENST

Heidesheim b. Mainz

Ruf: 06132 / 5711



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Kariestheorien	1
1.1 Die chemisch-parasitäre Theorie	1
1.2 Die proteolytische Theorie	1
1.3 Endogene Theorien	2
1.4 Resorptionstheorie	2
1.5 Korrosionstheorie	2
1.6 Deckschichtentheorie	3
1.7 Die Proteolyse-Chelationstheorie	3
2. Mechanismus der Kariesentstehung	4
2.1 Karies und Ernährung	4
2.2 Karies und Plaque	4
2.3 Karies und Speichel	8
2.4 Karies und Mineralisation	10
2.5 Der kariöse Auflösungsprozeß	10
3. Über die Wirkungsweise des Fluors	11
4. Eigene Tierversuche	12
5. Material und Methodik	12
5.1 Versuchsanordnung	12
5.2 Herstellung der Präparate	13
5.3 Färbung der Schliffpräparate	13
5.4 Mikroskopische Untersuchung und Läsionsgrade	13
6. Methodik der mikroskopischen Auswertung	14
7. Ergebnisse	16
8. Untersuchung der Ergebnisse	23
9. Diskussion	26
10. Zusammenfassung	27
11. Literatur	28

1. DIE WESENTLICHSTEN KARIESTHEORIEN

1.1 Die chemisch-parasitäre Theorie

Es gelang MILLER, W.D. (1892) erstmals unter Einbeziehung neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse, eine Begründung für die kariösen Prozesse zu geben. Seine "chemisch-parasitäre Kariestheorie" beschreibt diese Vorgänge wie folgt: "Die Zahncaries ist ein chemisch-parasitärer Vorgang, bestehend aus zwei deutlich ausgeprägten Stadien: der Entkalkung resp. Erweichung des Gewebes und der Auflösung des erweichten Rückstandes. Beim Schmelz fällt jedoch das zweite Stadium fort; die Entkalkung des Schmelzes bedeutet die vollkommene Vernichtung desselben."

Nach PILZ, W., PLATHNER, C.H. und TAATZ, H. (1969) bilden MILLERs Untersuchungen zufolge Bakterien der Mundhöhle durch Gärung geeigneter Nährstoffe Säuren, welche eine Entkalkung des Zahnes bewirken. Besonders der durch den Stoffwechsel der Mikroorganismen aus Kohlehydraten entstehenden Milchsäure schrieb MILLER die demineralisierende Wirkung zu. Erst nach Auflösung der anorganischen Hydroxylapatitkristalle kommt ein mikrobieller Angriff auf die gerade freigelegte keratinhaltige Substanz hinzu. WILLIAMS, J.L. (1897) und BLACK, G.V. (1914) erkannten, die Theorie MILLERs ergänzend, die kariesätiologische Bedeutung der mikrobiellen Plaques.

Nach BAUMGÄRTNER, E. (1913) wandern Bakterien in den unveränderten Schmelz, erst dann beginnen durch den Stoffwechsel der Bakterien gebildete Säuren, den Schmelz aufzulösen.

1.2 Die proteolytische Theorie

Die Anhänger der proteolytischen Theorie führen die Karies hauptsächlich auf die Wirkung proteolytischer Bakterien zurück.

So kam BOEDECKER, K.F. (1927) in seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß durch proteolytische Fermente die organische Zwischensubstanz des Schmelzes herausgelöst wird. Die Schmelzprismen verlieren dadurch ihren Halt und fallen schließlich aus dem Zahngefüge heraus.

Nach GOTTLIEB, B. (1947) breitet sich der kariöse Prozeß den organischen Schmelzkomponenten entlang aus. Später werden die kalziumhaltigeren Schmelzprismen angegriffen,

wobei eine Kavität entsteht. Die gelblich-braune Pigmentierung ist für GOTTLIEB ein wesentliches Kriterium für eine proteolytisch aufgelöste Karies.

PINCUS, P. (1944) macht eine Sulfatase, welche im Schmelz und Dentin befindliche organisch gebundene Sulfate auflöst, für den Kariesbeginn verantwortlich.

1.3 Endogene Theorien

Den endogenen Theorien zufolge liegen bei der Zahnkaries Störungen bestimmter biologischer Gleichgewichte im Zahn vor.

LEIMGRUBER, C. (1951) sieht bei der Karies sogenannte "Kavitationsfaktoren", wie Säuren und Bakterien, erst dann wirksam werden, wenn zuvor das Zahnorgan pathologisch verändert ist.

CSERNYEI, J. (1950) stellt die Karies als einen endogenen Vorgang dar, der seinen Ausgang von der Pulpa vitaler Zähne nimmt. Durch ein Überwiegen von Phosphatasen kommt es zu einer Zersetzung des Dentins und schließlich auch des Schmelzes.

Nach Ansicht SCHARPENAKS, A.E. (1962) und PLATONOWS, E.E. (1962) führen zunächst nervale und erst dann alimentäre Faktoren zur Zahnkaries.

EGYEDI, H. (1956) nimmt eine durch Überernährung erworbene Disposition zur Karies an.

1.4 Resorptionstheorie

Nach EGGERS-LURA, H. (1949) spielen die Enzyme des Speichels und der Bakterien bei der Karies die gleiche Rolle wie die Enzyme des Blutes bei der Milchzahnresorption. Phosphatasen und synthetisierende Proteasen beziehen ihre Energie für die Zerstörung der Zahnschubstanz aus Gärungsvorgängen an den Prädilektionsstellen der Zähne.

1.5 Korrosionstheorie

RHEINWALD, U. (1956) versteht die Karies als einen Korrosionsprozeß, bei dem elektrochemische Kräfte wirksam sind. Tritt an einer Stelle des Zahnes ein verändertes Potential auf, kommt es in der unmittelbaren Umgebung dieser Stelle zu einer Verschiebung der Ionenkonzentrationen im Zahn und dem angrenzenden Speichel mit resultierender Herauslösung von Kalziumionen aus dem Apatitkristall.

1.6 Deckschichtentheorie

KNAPPWOST, A. (1952) schreibt in seiner "Deckschichtentheorie" den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Speichels die kariesauslösende Wirkung zu. KNAPPWOST wörtlich: "Es wird eine Theorie der Karies gegeben, in deren Mittelpunkt die Reparatur von initialen Korrosionsdefekten durch aus dem Speichel ausfallende Hydroxylapatitdeckschichten steht. Die Deckschichtenbildungsgeschwindigkeit ist eine Funktion der Viskosität des Speichels. Ein initialer Kariesangriff an irgendeiner Stelle der Schmelzoberfläche schreitet fort, wenn die Korrosionsangriffsgeschwindigkeit größer ist als die Deckschichtenbildungsgeschwindigkeit an dieser Stelle."

1.7 Die Proteolyse-Chelationstheorie

Die Tatsache, daß in der Mundhöhle dem intermediären menschlichen als auch dem mikrobiellen Stoffwechsel entstammende Chelatoren vorhanden sind, führte zur Vermutung, daß diese Chelatoren möglicherweise eine entscheidende Rolle bei der Zahnkaries spielen könnten. In Anlehnung an PILZ, W. et al. (1969) ist eine Chelatbindung, auch Metallbindung genannt, eine chemische Reaktion, bei der metall-organische Komplexe geschlossener Ringstruktur entstehen. Als Chelatoren können dienen z.B. proteolytische Enzyme, Laktate, Salizylate, Glukonate, Zitate, Pyrimidine, Vitamine und Spurenelemente.

Die Proteolyse-Chelationstheorie von SCHATZ, A. und MARTIN, J.J. (1955) hat zum Inhalt, daß im Munde vorhandene Chelatoren den Erstdefekt an der Schmelzoberfläche erzeugen (elektronenmikroskopische Untersuchungen von LENZ, H. (1967) ergaben in der Zone der beginnenden Karies denn auch kein Vorhandensein von Bakterien). Über den Erstdefekt wandern proteolytische Bakterien tiefer in die Zahnschubstanz, die dabei entstehenden organischen Abbauprodukte stellen Chelatoren dar, die das Kalzium der Apatitkristalle an sich binden und so den Zahn demineralisieren. Proteolytische und entkalkende Vorgänge greifen also ineinander ein.

2. MECHANISMUS DER KARIOSENTSTEHUNG

2.1. Karies und Ernährung

Wie eng die Entstehung kariöser Läsionen mit der Aufnahme von Kohlehydraten verknüpft ist, geht aus verschiedenen Untersuchungen hervor. So zeigte sich z.B. bei präkolonialen Grönländern fast völlige Kariesfreiheit. Mit fortschreitender Zivilisation und damit verbundener vermehrter Aufnahme von Kohlehydraten nahm bei den reinrassigen Grönländern der Ostküste der Kariesbefall auffällig zu und erreichte an der Westküste mit praktisch mitteleuropäischen Ernährungsgewohnheiten auch mitteleuropäische Ausmaße an (PEDERSEN, P.O. (1939)). Ferner wurde durch TOVERUD, G. (1956/57) im Laufe des Zweiten Weltkrieges an skandinavischen Kindern beobachtet, daß reduzierter Zuckerkonsum zu einem Rückgang des Kariesbefalls führt. Die Untersuchungen von ROOS, A. (1962) am Beispiel des lange vom Fremdenverkehr ausgeschlossenen Gomsertales zeigen, wie nach Ausbau der Verkehrswege die Bevölkerung ihre ursprüngliche Ernährungsweise in eine kohlehydratreichere Kost änderte und es so zu einem sprunghaften Kariesanstieg kam.

Im Tierversuch konnte schließlich durch SHAW, J.H. (1954) festgestellt werden, daß durch eine kohlehydratfreie Diät die kariösen Prozesse zum Stillstand kommen, und um zu beweisen, daß der Kontakt des kariogenen Agens mit der Zahnoberfläche für das Entstehen einer Karies unumgänglich ist, wurden in einem Experiment von KITE, O.W., SHAW, J.H. und SOGNNAES, R.F. (1950) Versuchstiere mittels Magensonde ernährt, wobei trotz Darreichung kariogener Kost keine Karies beobachtet wurde. Hinsichtlich der Kariogenizität der verschiedenen Zucker zeigte sich, daß die niedermolekularen Zucker, und zwar in der Reihenfolge Saccharose, Fructose, Glucose, Lactose abnehmend die stärkste kariesverursachende Wirkung haben, dagegen die hochmolekularen Kohlehydrate wie Stärke und Glykogen nur relativ geringe kariogene Wirkung zeigen (NAUJOKS, R. (1968)).

2.2 Karies und Plaque

Das eigentliche kariöse Geschehen spielt sich im allgemeinen an der Grenzschicht zwischen Zahnhartsubstanz und der Plaque ab, die an der Reinigung unzugänglichen Stellen eine beträchtliche Dicke erreichen kann. STRALFORS, A. (1950) bezeichnete die Plaque als einen fest auf der Zahnoberfläche haftenden Bakterienbelag. Nach WINKLER, K.C. und BACKER DIRKS, O. (1958) besteht die Plaque zu über 70% aus acidogenen und säure-

festen Bakterien, dabei dominieren Streptokokken, Neisseria, Veillonella und Fadenbakterien, die Zahl der Lactobazillen schwankt außerordentlich stark. Die übrige Plaque setzt sich aus einer gelartigen Substanz zusammen, die aus dem Speichel entstammenden Proteinen und Mukoproteinen besteht (KÖNIG, K.G. (1966)), aber auch aus von Bakterien gebildeten extrazellulären Polysacchariden (GEHRING, F. (1968)).

Modifiziert nach SCHROEDER, H.E. (1969) definiert RIETHE, P. (1969) die Plaque als fest haftenden, histologisch strukturierten Belag von lebenden und abgestorbenen Mikroorganismen in einer polysaccharid- und glykoproteinreichen Matrix. Sie sind ein Produkt mikrobieller Vermehrung und Stoffwechselaktivität. Diesen Plaques aufgelagert ist die "materia alba", eine lose, weiß-gelbliche, nicht strukturierte Ablagerung von Mikroorganismen, abgestoßenen Epithel- und Blutzellen. Sie ist ein Produkt zufälliger Anhäufung. JENKINS, G.N. (1969) hält sie entweder für Speisereste oder als äußere, zuletzt entstandene Schicht der Plaque.

Die große Bedeutung der Bakterien bei der Kariesentstehung machen folgende Beobachtungen sichtbar: Im In-vitro-Experiment konnte die Zahnhartsubstanz auflösende Wirkung von säurebildenden Bakterien festgestellt werden (MILLER, W.D. (1892)). Weder beim Menschen noch beim Tier wurden jemals kariöse Läsionen an noch nicht in die Mundhöhle durchbrochenen Zähnen registriert (NAUJOKS, R. (1968)), und schließlich wurden durch Schnittentbindung keimfrei geborene und keimfrei aufgezogene Versuchstiere trotz Fütterung mit kariogener Kost nicht von Karies befallen, wie ORLAND, W.J. (1955) zeigen konnte, was der Beweis für die ursächliche Bedeutung der Bakterienflora im Kariesgeschehen war. Die Karieszuwachsreduktion durch Antibiotika spricht ebenfalls für eine antibiotikaempfindliche kariogene Bakterienflora (NAUJOKS, R. (1968)).

Die folgende Tabelle soll die Größenverhältnisse der Konzentrationen der wichtigsten Bakterien im Speichel und in den Plaques verdeutlichen (J.B. MacDONALD in "Chemistry and Prevention of Dental Caries", Ed. R.F. SOGNAES (III) 1962).

		Speichel log. Werte/ml	Plaque log. Werte/gr	
Streptokokken	Fakultative	7 - 8	10	ständig vorhanden
	Anaerobe	+	+	
Neisseria		7 - 8	10	
Veillonella		7 - 8	+	
Leptotrichia buccalis		3	+	
Lactobazillen		0 - 6	0 - 6	
Bacteroides melaninogenicus		+	-	
Fusobacterium plauti-vincenti		6	+	+

Die Fähigkeit der Mundbakterien, aus Kohlehydraten der Nahrung Säure zu bilden, konnte bereits MILLER, W.D. (1892) nachweisen. Werden kariogene Substanzen, die erwähnten niedermolekularen Kohlehydrate, in der Nahrung aufgenommen, so kommt es zu einer Durchtränkung der Plaqueschicht mit Kohlehydraten, welche durch die Mikroorganismen der Plaque zu Säure vergoren werden. ERICSSON, Y. (1949) und viele andere beobachteten, daß Zahnschmelz in einem Milieu saurer als pH 5,5 entkalkt werden kann. Daß solche Säurekonzentrationen erreicht werden können, zeigten ENGLANDER, H.R., CARTER, W.J. und FOSDICK, L.S. (1956), die bei über der Hälfte von kariesaktiven Versuchspersonen nach Spülen mit Zuckerlösung Werte von weniger als 5,4 in der Plaque messen konnten. Gleichzeitig machen diese Messungen die Gefährlichkeit der den Zahn vom Speichel isolierenden Plaque deutlich, denn im normalen Speichel bewegt sich der pH-Wert zwischen 6,0 und 7,5, also in dem Bereich, wo noch keine Entkalkung der Zahnhartsubstanz stattfindet. Messungen von GRAF, H. (1969) ergaben an plaquefreien Zahnflächen nach Kohlehydratzufuhr nur eine pH-Senkung auf Werte von etwa 6. Die Säureproduktion in der Plaque erreicht ihr Maximum schon bei geringen Substratkonzentrationen von etwa 5% und weniger, wie JENKINS, G.N. (1959), KÖNIG, K.G. (1966) und GEHRING, F. (1969) feststellten. Es zeigte sich, daß jede noch so kleine Zuckergabe einen pH-Abfall nach sich zog, was zu dem Schluß führt, daß nicht nur die Art und die Menge des kariogenen Agens von Bedeutung ist, sondern auch die zeitliche Staffelung ihrer Darreichung. So genügte schon das Kauen von Kaugummi, um längere Zeit Plaque-Säurewerte von etwa pH 5 aufrechtzuerhalten (MÜHLEMAN, H.R. (1969)), ebenso senkten innerhalb der VIPEHOLM-Versuche mehrmalige Gaben von Bonbons zwischen den Mahlzeiten das Plaque-pH längere Zeit auf kritische Werte, dagegen zog die Aufnahme auch von sehr großen Mengen Zucker (bis zu 300 g) während einer Mahlzeit einen nur viel geringeren Karieszuwachs nach sich, was sich mit der theoretischen Überlegung deckt, daß eine einmalige Zufuhr kariogenen Substrats das Plaque-pH nur kurzzeitig senkt (KÖNIG, K.G. (1966)). Ebenfalls im Sinne einer zeitlich gestaffelten Kohlehydratzufuhr wirkt auch die Retention von Kohlehydraten nach einmaliger Zufuhr. Eine Retention findet einmal nach klebriger und bei festgekeilter Nahrung statt, die so über Stunden kariogenes Substrat nachliefern kann. In diesem Zusammenhang ist auch die Spülwirkung des Speichels für die Entfernung der Kohlehydrate wesentlich.

Aber auch die neben den kariogenen Nahrungsbestandteilen vorhandenen Substanzen sind auf mehr oder weniger physikalischem Wege durch Beeinflussung der Speisekonsistenz

für die Kariogenizität von Wichtigkeit. So fanden ROSEBURY, T. und KARSHAN, M. (1939) nach Zusatz von freien Fetten zur Nahrung geringere kariöse Läsionen, was darauf zurückgeführt wurde, daß Kohlehydratpartikel durch einen hydrophoben Fettfilm eingehüllt werden und so an der Diffusion in die Plaque gehindert werden. Auf diese Weise können sie durch den Speichel schneller beseitigt werden und den kariogenen Bakterien steht weniger Substrat zur Verfügung. In die gleiche Richtung weisen Tierversuche von KÖNIG, K.G. (1966). Die Zugabe von Fett zur kariogenen Nahrung bewirkt eine Karieshemmung. Zusammenfassend kann man also sagen, daß mit länger andauernder Verfügbarkeit kariogenen Substrats, was von Zusammensetzung und Konsistenz der Nahrung abhängt, die Kariogenizität ansteigt.

Die Übereinstimmung von Säureproduktion in den Plaques und dem Auftreten von Karies ließ die Frage nach den Säureproduzenten in den Mittelpunkt rücken.

In Experimenten von ORLAND, F.J. et al. (1955) und FITZGERALD, R.J., JORDAN, H.V. und STANLEY, H.R. (1960) konnte an ursprünglich keimfreien Laboratoriumsratten gezeigt werden, daß nach Monokontamination mit Enterokokken vom *Streptococcus faecalis*-Typ und mikroaerophilen α -hämolytischen Streptokokken kariöse Läsionen entstanden waren, wenn auch mit der Einschränkung, daß die Läsionen im Verhältnis zu den in einer normalen Mischflora entstandenen Läsionen relativ klein gewesen sind. Das häufig beobachtete Ansteigen von Laktobazillen-Anzahl in der Plaque über kariösen Zahnflächen und bei Personen, die vermehrt kariogene Substanzen durch die Nahrung aufnehmen, ließ ORLAND, F.J. et al. (1957) ebenfalls in einem Versuch mit keimfrei aufgezogenen Ratten die Rolle der Laktobazillen untersuchen. Dabei ergab sich, daß Laktobazillen allein keine kariösen Läsionen setzen können, bestenfalls geringe Erosionen an den zentralen Fissuren. Die Laktobazillen sind trotz ihrer Eigenschaft als gute Säurebildner und ihrer Fähigkeit, auch bei niedrigem pH die Säurebildung fortzusetzen, auf Grund ihres verhältnismäßig geringen Anteils an der Gesamtfloora an der Gesamtsäureproduktion der Plaquebakterien nur gering beteiligt, denn es kommt in nicht kariesaktiven Plaques nur ein Laktobazillus auf 100 000 Kokken (KÖNIG, K.G. (1966)). Die in kariesaktiven Plaques beobachtete Vermehrung von Streptokokken und *Candida albicans* führt man auf deren Säuretoleranz zurück, die Zunahme der Veillonellen darauf, daß sie Laktate, die über kariösen Zahnflächen vermehrt vorliegen, als Energiequelle gebrauchen (NAUJOKS, R. (1968)). Ein Zusammenwirken verschiedener Bakterienarten stellt man sich derart vor, daß die schwächer säurebildenden und weniger säuretoleranten

Bakterien den stärker säurebildenden und säureresistenteren Mikroorganismen den Boden bereiten. Durch eine Aufeinanderfolge von Hefen, die schon im neutralen Bereich viel Säure bilden (NAUJOKS, R. (1968)), Streptokokken und schließlich Laktobazillen, welche in dem durch die Streptokokken weiter angesäuerten Milieu ideale Wachstumsbedingungen vorfinden, werden pH-Werte von etwa 4 erreicht (BERGER, U., HUMMEL, K. (1964)).

Das im kariösen Gebiß beobachtete gefährlich lange Persistieren des niedrigen pH-Wertes wird erklärlich, wenn man die in den letzten Jahren gefundene Fähigkeit bestimmter Streptokokkenstämme berücksichtigt, intrazelluläre Polysaccharide zu bilden. Diese Polysaccharide werden in Zeiten erhöhter Kohlehydratzufuhr aus einfachen Zuckern synthetisiert und später bei Substratmangel wieder unter Säurebildung abgebaut. Streptokokkenstämme, die in der Lage sind, solche Polysaccharidsynthesen durchzuführen, wurden in Untersuchungen von GIBBONS, R. J. et al. (1962) bei Kariesanfälligen in 54% der Fälle gefunden, bei Kariesresistenten nur in 29% der Fälle.

Aber nicht nur eine intrazelluläre, sondern auch eine extrazelluläre Polysaccharidbildung ist am Kariesgeschehen beteiligt. Streptokokken des Typs *Streptococcus mutans* synthetisieren aus Saccharose, die sich auch als am kariogensten erweist, Polysaccharide von der Art der Dextrane, Streptokokken des Typs *Streptococcus salivarius* bilden etwas löslichere Polysaccharide in der Art der Laevane. Diese fest an der Zahnoberfläche klebenden Polysaccharide dienen der Zahnplaque als Kittsubstanz für die verschiedenen Bakterien und haben so große Bedeutung für die Plaquebildung (MÜHLEMANN, H. R. (1969)).

2.3 Karies und Speichel

Nun ist aber das Geschehen in der Plaque nicht isoliert zu betrachten. Die bloße Beobachtung des relativ geringen Kariesbefalls der Unterkieferfront, die einem ständigen Speichelnutritt ausgesetzt ist, mag auf die Beziehung des Speichels zum Kariesbefall hinweisen. Eine Exstirpation besonders der serösen Speicheldrüsen führt eine starke Erhöhung des Kariesbefalls herbei, wie CHEYNE, V. D. (1939), SCHWARTZ, A. und SHAW, J. H. (1955) zeigten. In den Versuchen von SCHWARTZ, A. und SHAW, J. H. (1955) trat bei einseitiger Entfernung der Speicheldrüsen nur auf der Seite der Exstirpation ein signifikantes Ansteigen der Karies auf. Das Vorhandensein eines Phosphat- und

Karbonatpuffersystems hält den pH-Wert des Speichels im allgemeinen im schwach sauren Bereich von etwa 6,8 (BERGER, U., HUMMEL, K. (1964)), saurer als pH 6 wird er nur sehr selten. So kommt dem Speichel meine pH-neutralisierende Rolle zu. Versuche von GRAF, H. (1969) bestätigen, daß die Zahnplaque, welche nach Saccharosegaben einen sauren pH annimmt, nach Speichelstimulationen wieder einen neutralen pH-Wert aufweist. Ebenfalls konnte GRAF, H. (1969) die Permeabilität der Plaque für Puffersubstanzen nachweisen. Die Spültätigkeit des Speichels ist für die Beseitigung kariogener Substrate wichtig, wobei eine hohe Sekretionsrate und Dünnflüssigkeit die reinigende Wirkung verbessert. (NAUJOKS, R. (1968)). Ionenaustauschvorgänge an der Grenzschicht Speichel - Zahn scheinen ebenfalls eine gewisse Rolle zu spielen, denn wie SOGNNAES, R.F., SHAW, J.H. und BOGOROCH, R. (1955) mittels radioaktiv markierter Phosphationen nachweisen konnten, kommt es besonders kurz nach dem Zahndurchbruch zu einem Einbau von Phosphationen des Speichels in die äußerste Oberfläche des Zahnes. Daß dieser Vorgang einer "Schmelzreifung" nach dem Zahndurchbruch im Sinne einer Resistenzsteigerung wirksam ist, zeigte sich in einem Tierexperiment von FANNING, R.J., SHAW, J.H. und SOGNNAES, R.F. (1954), in dessen Verlauf durch Entspeichelung der Versuchstiere zu verschiedenen Zeitpunkten festgestellt wurde, daß die Kariesresistenz von Rattenmolaren um so größer ist, je länger die Zähne nach ihrem Durchbruch in die Mundhöhle dem Einfluß des Speichels ausgesetzt waren.

Außer den genannten Eigenschaften des Speichels scheinen keine anderen von größerer Bedeutung zu sein, wenn auch gewisse zusätzliche Beziehungen zwischen Karies und Speichelnatur bestehen: So aktivieren Chlorionen die Speichelamylase, welche einen, wenn auch äußerst geringen Teil der hochmolekularen Zucker der Nahrung zu einfachem Zucker abbaut und so einen Einfluß auf das Substratangebot für die Mundhöhlenbakterien hat. Ferner ist die proteolytische Aktivität einer Speichelproteinase bei kariesfreien Personen ausgeprägter und die Phagozytose von Bakterien durch die Leukozyten des Speichels ist bei Karieskranken verringert. Alle diese Eigenschaften und auch noch andere Enzymaktivitäten sind jedoch nur äußerst schwach ausgeprägt und spielen größenordnungs-mäßig keine Rolle (BERGER, U., HUMMEL, K. (1964)). Nur dem Muzin, einem Mukoprotein, das in allen Speicheldrüsen außer der Parotis gebildet wird, kommt durch seine Beteiligung an der Plaquebildung eine größere Bedeutung zu (KRISCHKE, W. (1969)).

2.4 Karies und Mineralisation

Neben der diätischen und mikrobiellen Komponente scheinen jedoch für eine Kariesentstehung auch noch bestimmte Konstitutionsvoraussetzungen gegeben sein zu müssen. Eine Morphologie, die Nahrungsretention verhindert und den Speichelzutritt erleichtert, mag der wichtigste Faktor in diesem Zusammenhang sein. Bedeutung hat jedoch auch die Mineralisation des Zahnes, denn relativ hoher Fluor- und Phosphatgehalt bei geringem Karbonatanteil scheint die Kariesanfälligkeit herabzusetzen; dabei spielt der Speichel durch seinen Einfluß auf die Schmelzreifung eine Rolle, er vermag durch Einbau von Fluoriden und Phosphaten die Schmelzresistenz zu erhöhen (KÖNIG, K.G. (1966)). Dagegen kommt durch Ernährungsstörungen verursachtem Kariesbefall wenig Bedeutung zu, da der Schmelz während seiner Bildungszeit gegenüber dem Skelettsystem eine gewisse Priorität im Hinblick auf die Versorgung mit Mineralien besitzt (NAUJOKS, R. (1968)). Eine Ausnahme macht hier der Vitamin D-Mangelzustand, der jedoch nur durch die Schaffung von Retentionsstellen kariesbegünstigend wirkt (NAUJOKS, R. (1968)).

2.5 Die kariösen Auflösungsprozesse

Zwischen Plaqueschicht und dem Zahnschmelz befindet sich noch eine äußerst dünne, aus dem Speichel gebildete, viskös-kolloidale Schicht von homogener Struktur, das Zahnoberhäutchen, welches Unebenheiten und Defekte der Zahnoberfläche ausfüllt (LENZ, H. (1967)). Die Mikroorganismen vermögen nun verschieden weit in die homogene Schicht des Zahnoberhäutchens einzudringen, die Stoffwechselprodukte der Bakterien diffundieren durch die noch verbliebene schmale Schicht des Zahnoberhäutchens zwischen Bakterien und Schmelz und bewirken eine Auflockerung des oberflächlichen Schmelzgefüges. Die so entstandenen Lücken zwischen den Einzelkristallen füllt dann das Zahnoberhäutchen durch ein feinstes Netzwerk aus (HELMKE, J.G. und Mitarb. (1967)). Ausgeprägter sind jedoch die Auflösungserscheinungen unmittelbar unter der oberflächlichen Schmelzschicht: Dort erweitern sich sowohl die interkristallinen Spalträume als auch die mit organischem Material ausgefüllten Grenzzonen zwischen den Prismen (KÖHLER, E. (1967)), so daß es zur Auflösung der feineren Apatitkristalle im Prismeninnern kommt; die dickeren, schwerer löslichen Prismenwände hingegen blieben länger erhalten (HOPPE, W.F. und Mitarb. (1968)) und brechen erst später zusammen.

Die Einzelheiten dieser Auflösungsprozesse sind noch unklar, und die Meinungen, inwieweit reine Säurewirkung, Chelation- und Proteolysevorgänge vorliegen, gehen auseinander.

3. ÜBER DIE WIRKUNGSWEISE DES FLUORS

Die kariesprophylaktische Wirkung der Fluoride wird nach drei Gesichtspunkten zusammengefaßt:

- 1) Fluor macht den Schmelz durch Umwandlung eines Teils des Hydroxylapatits in schwerlösliches Fluorapatit widerstandsfähiger.
- 2) Fluor hemmt antienzymatisch die Zuckervergärung in den Plaques.
- 3) Fluor katalysiert die Remineralisation teilweise entkalkten Schmelzes.

Außerdem scheinen Aminfluoride durch ihre oberflächenaktiven Eigenschaften die Zahnbelagsbildung zu hemmen. Für eine wirkungsvolle Karieshemmung durch Fluoride ist eine Fluorkonzentration von etwa 1000 ppm F, gemessen in einer 30 μ dicken Oberflächenschicht, in der äußeren Schmelzschicht notwendig. Die Anreicherung auf dieses Niveau kann erfolgen (in Anlehnung an MÜHLEMANN, H.R. (1967)):

- a) mit schwach konzentrierten Fluoriden durch eine allmähliche Umwandlung von Hydroxyapatit in Fluorapatit, wodurch ein physiologisches, relativ stabiles Fluorreservoir entsteht;
- b) mit stark konzentrierten Fluoriden auf besonders gereinigten und getrockneten Zähnen durch Bildung einer CaF_2 -Deckschicht auf der Schmelzoberfläche. Dieses Fluorreservoir ist labil, kann aber als Fluoridquelle für eine sekundäre stabile Fluoranreicherung dienen.

Die organischen Aminfluoride sind den organischen Fluoriden überlegen, weil sie

- 1) bei Anwendung geringer Konzentration (Aminfluoridzahnpaste) infolge ihrer Affinität zum Schmelz die direkte Fluorapatitbildung besonders fördern und
- 2) bei Anwendung in konzentrierter Form eine besser haftende CaF_2 -Deckschicht bilden.

4. EIGENE TIERVERSUCHE

Das im Versuch zu testende 0,75 Natriummonofluorphosphat pH 5,0, Mischung Phytinsäure und Sörensen-Puffer soll einmal durch seinen Fluoranteil, zum andern durch sein pH-neutralisierendes Phosphatpuffersystem karieshemmend wirken. Zur Prüfung dieser Substanzen als Kariesprophylaktikum bedient man sich des Tierversuches. Als hoch kariesanfalliges Versuchstier wird die Osborne-Mendel-Ratte unter geeigneten Versuchsbedingungen innerhalb weniger Tage von Karies befallen, und die Experimentalzeit der erzeugten Rattenkaries kann bis auf 10 Tage beschränkt sein.

5. MATERIAL UND METHODIK

5.1 Versuchsanordnung

Zur Erprobung des Kariesprophylaktikums wurden 60 kariesanfallige Osborne-Mendel-Ratten im Alter von 21 Tagen nach Zufall auf 3 Gruppen zu je 20 Tieren verteilt; dabei handelte es sich um eine Hemmstoffgruppe, eine Placebo- und eine Kontrollgruppe. Der zu untersuchende Hemmstoff war ein 0,75 Natriummonofluorphosphat pH 5,0, Mischung Phytinsäure und Sörensen-Puffer 4% PO_4 in Pastenform. Der Hemmstoff für die Gruppe II sowie das Placebo für die Gruppe I wurden vom 21. Lebens- tag an 14 Tage lang täglich 10 - 15 sec mit einem kleinen Pinsel auf die Unterkiefermola- ren aufgetragen. Welche Paste Hemmstoff und welche Placebo darstellte, war den Unter- suchern nicht bekannt. Als kariogene Nahrung diente "STEPHAN 580" (66% Rohrzucker, 32% ungezuckerte Trockenmilch und 2% Trockenleber). Sowohl die kariogene Kost als auch das Trinkwasser (Aqua dest.) wurden erst 2 Stunden nach der Behandlung gegeben. Am 15. Versuchstage wurden die Tiere wie am 1. Versuchstag gewogen und schließlich ge- tötet.

5.2 Herstellung der Präparate

Die Rattenunterkiefer wurden zunächst grob herauspräpariert und nach mindestens 48-stündiger Fixation in 10% Formalin-Lösung von allem anhaftenden Weichgewebe befreit. Mit Hilfe der bekannten "Trennschleifmaschine" wurden sagittale Serienschliffe hergestellt. Dabei wurden die sauber präparierten Unterkieferhälften mit thermoplastischer Stentsmasse auf einen mittels Mikrometerschraube verschiebbaren Objekthalter so fixiert, daß Zahnachse und Zahnreihe parallel zur Schnittebene der rotierenden Schleifscheibe stand. Man beginnt mit dem Schleifen von der bukkalen Seite her und läßt die mit Diamantpaste beschickte Phosphorbronzeplatte unter Wasserberieselung jeweils nur so weit eindringen, daß der Kiefer noch nicht in die einzelnen Schliffe zerfallen kann, aber dennoch später mit einem Skalpell leicht zerteilt werden kann. Auf diese Weise erhält man durchschnittlich 6 Schliffpräparate.

5.3 Färbung der Schliffpräparate

Nach Trocknung der noch zusammenhängenden Kieferhälfte Schliffe werden sie zur Färbung in fuchsinschweflige Säure (Schiff-Reagenz nach Graumann) eingebracht und nach 15 - 20 sec unter fließendem Wasser abgespült. Die Kieferhälften werden anschließend mit einem Skalpell in die einzelnen Schliffe zerteilt und in bestimmter Folge (bukkale Schliffe oben, linguale unten, Fissur unter Fissur) mittels eines durchsichtigen Klebandes auf dem Objektträger befestigt.

5.4 Mikroskopische Untersuchung und Läsionsgrade

Die etwa 120 - 150 µ dicken Schliffpräparate werden mit Hilfe eines Stereomikroskops im auffallenden Licht bei 25-40facher Vergrößerung betrachtet (Abb. 1). Die kariösen Läsionen, welche sich rot bis rotviolett angefärbt zeigen, wurden von zwei Untersuchern getrennt beurteilt; bei unterschiedlichen Bewertungsergebnissen einigte man sich nach Diskussion auf ein endgültiges Resultat. Die Gruppenzugehörigkeit der Präparate war den Untersuchern nicht bekannt.

Um die Schwere der kariösen Läsionen beurteilen zu können, wurde eine Gradeinteilung in Anlehnung an KÖNIG, K.G., MARTHALER, T.M. und MÜHLEMANN, H.R. (1958), RIETHE, P. und ZILZ, RIETHE (1968, 1969) verwendet, die die verschiedenen Schweregrade folgendermaßen definiert:

- Grad A: Farbreaktion ist auf den Schmelz beschränkt; bei intakter Schmelzoberfläche und nicht angefärbter Schmelz-Dentin-Grenze.
- Grad B₁: Farbreaktion ist an der Schmelz-Dentin-Grenze verstärkt.
- Grad B₂: Farbreaktion an und jenseits der Schmelz-Dentin-Grenze, beginnende Dentinbeteiligung; halbmondförmige Ausbreitung des Prozesses unter den Schmelz; geringe Ausdehnung sowohl in die Tiefe als auch entlang der Schmelz-Dentin-Grenze.
- Grad C: Intensive Dentinfärbung; in die Tiefe des Dentins und entlang der Schmelz-Dentin-Grenze; höckerwärts fortgeschrittene Dentinkaries bei beginnender Abhebung des Schmelzes und beginnender Kavitation.

6. METHODIK DER MIKROSKOPISCHEN AUSWERTUNG

Der Erkrankungsgrad des Rattengebisses wird nach dem mikroskopischen Schliffbefund bewertet. Er besagt, wieviele Fissuren im Augenblick der Tötung des Versuchstieres gesund (Grad 0) und wieviele im Sinne der A - B₁ - B₂ und C - Läsionen verändert sind.

Bei den Untersuchungen wurden nur die kariösen Läsionen des Unterkiefers berücksichtigt, da im Oberkiefer das Ausmaß der kariösen Zerstörung zu gering ist und somit eine Beurteilung erschwert wird. Ebenso entfällt aus anatomischen Gründen der 3.Molar. So ist die Auswertung auf 5 Fissuren pro Kieferhälfte beschränkt, d.h. auf die 3 Fissuren des 1.Molaren M₁ und die 2 Fissuren des 2.Molaren M₂.

Beim Vergleich der Schliffbefunde versteht man unter transversaler Auswertung den Vergleich der Anzahl der jeweils erreichten verschiedenen Läsionsgrade; dagegen versteht man unter longitudinaler Auswertung den Vergleich der Anzahl aller überhaupt einmal im Versuch aufgetretenen (durchlaufenen) Läsionsgrade. Dazu heißt es bei KÖNIG, K.G. u. Mitarb. (1958):

"Unter der Annahme, daß die Läsionen sich stets in der Reihenfolge 0 - A - B₁ - B₂ - C entwickeln, läßt sich aus dem Schliffbefund rekonstruieren, wie häufig die verschiedenen Läsionsstadien während des ganzen Kariesversuches in allen untersuchten Fissuren aufgetreten waren bzw. durchlaufen wurden. Dieses 'total Durch-

laufen" ist für Grad A gleich der Läsionszahl ($A + B_1 + B_2 + C$) des mikroskopischen Schliffbefundes; denn die Läsionen (bzw. $B_1 - B_2$ und C) hatten das initiale Läsionsstadium A ebenfalls durchlaufen. Entsprechend ist in der longitudinalen Auswertung das "total Durchlaufen" für C gleich der im Schliff vorhandenen Läsionszahl C" (Tabelle 1).

Zur näheren Erläuterung ein Beispiel (s. Tabelle 1):

In Gruppe I ist bei Tier Nr.1 der Läsionsgrad A insgesamt 8 mal erreicht oder durchlaufen worden, denn alle schweren Läsionsgrade haben einmal das Stadium A durchgemacht.

Läsionsgrad B_1 ist entsprechend 7 mal erreicht oder durchlaufen worden und Läsionsgrad B_2 4 mal. Läsionsgrad C ist garnicht aufgetreten.

Es würden sich also für das Tier Nr.1 ergeben:

total durchlaufen	A	B_1	B_2	C
	8	7	4	0

Werden die Tiere der verschiedenen Gruppen auf diese Weise miteinander verglichen, kann man so die Verteilung der verschiedenen Läsionsgrade feststellen (Tabelle 5).

Aus der Tabelle 5 geht der durch den mechanischen Putzeffekt reduzierte Kariesbefall der Placebo-Gruppe gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe deutlich hervor; dagegen ist die Wirkung des Hemmstoffes in der Gruppe II im Vergleich zum Placebo nicht so eindeutig zu interpretieren, da die verschiedenen Läsionsgrade in sehr verschiedenem Ausmaß vermindert werden.

Die Summe der Läsionsgrade bzw. ihrer Gewichtszahlen (siehe S.) eines Tieres ergibt die Läsionszahl x_i ; je größer die Läsionszahl, desto schwerer oder zahlreicher die Läsionen bei einem Tier. Je größer die Summe der Läsionszahlen einer Gruppe, desto schwerer oder zahlreicher die Läsionen innerhalb einer Gruppe. Für die Ergebnisse in den einzelnen Versuchsgruppen wurden Mittelwerte ($\bar{x}$) errechnet sowie die jeweiligen Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$), und zwar nach den angeführten Formeln:

$$(1) \quad \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

$$(2) \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i\right)^2}{n-1}}$$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{s^2}{n}}$$

n = Anzahl der Tiere pro Gruppe

x_i = Läsionszahl des i-ten Tieres

Eine graphische Darstellung der Mittelwerte und der Mittelwerte findet sich in Abbildung 2.

7. ERGEBNISSE

Exemplarisch sind in Tabelle 1 Befunde der Gruppe I aufgeführt, wie sie sich bei der mikroskopischen Auswertung ergaben.

Tabelle 1

Tier Nr.	Rechter Kiefer			X_r	Linker Kiefer		X_l	X_i
	M_2	M_1			M_1	M_2		
1	--B ₂	A B ₂ B ₁		9	B ₁ B ₂ B ₁	B ₂ --	10	19
2	A B ₂	A B ₂ B ₂		11	B ₁ B ₂ A	B ₂ A	10	21
3	--B ₂	- B ₂ B ₁		8	B ₂ B ₂ A	B ₁ A	10	18
4	--B ₂	- B ₂ B ₁		8	B ₁ B ₂ A	B ₂ A	10	18
↓								
20	B ₁ B ₂	A B ₂ B ₁		11	B ₁ B ₂ B ₁	B ₁ B ₁	11	22

$$\begin{aligned} \sum X_i &= 402 \\ \bar{x} &= 20,1 \\ s_{\bar{x}} &= 0,43467 \\ s &= 1,94394 \end{aligned}$$

Erklärungen der Abkürzungen der Tabellen 1 - 4:

Tier Nr. 1 - 60	= Versuchstiere
M ₁ und M ₂	= erster und zweiter Molar mit ihren drei bzw. zwei ausgewerteten Fissuren
A - B ₁ - B ₂ - C	= Läsionsgrade (Tab.1)
1 - 2 - 3 - 4	= Läsionsgrade in Form ihrer Gewichtsahlen (s.u. Zab. 2 - 4)
X _r	= Läsionsmaßzahl des rechten Unterkiefers
X _l	= Läsionsmaßzahl des linken Unterkiefers
X _i	= Läsionsmaßzahl pro Ratte = X _r + X _l
$\sum X_i$	= Summe der Läsionsmaßzahlen einer Gruppe
$\bar{x}$	= Mittelwert
s	= Standardabweichung
s $\bar{x}$	= Standardabweichung des Mittelwertes

Für die weitere Bearbeitung wurden die Läsionsgrade mit zunehmender Schwere durch die Gewichtsahlen 0 - 4 gekennzeichnet:

Läsionsgrad 0	= Gewicht 0
Läsionsgrad A	= Gewicht 1
Läsionsgrad B ₁	= Gewicht 2
Läsionsgrad B ₂	= Gewicht 3
Läsionsgrad C	= Gewicht 4

Tabelle 2

Gruppe I (Placebo)

Mikroskopische Auswertung

Tier Nr.	Rechter Kiefer					X_r	Linker Kiefer					X_l	X_i
	M_2		M_1				M_1		M_2				
1	-	3	1	3	2	9	2	3	2	3	-	10	19
2	1	3	1	3	3	11	2	3	1	3	1	10	21
3	-	3	-	3	2	8	3	3	1	2	1	10	18
4	-	3	-	3	2	8	2	3	1	3	1	10	18
5	2	3	2	3	2	12	2	3	1	3	-	9	21
6	1	3	2	3	2	11	2	3	1	3	1	10	21
7	1	3	1	3	3	11	3	3	1	3	2	12	23
8	-	3	-	3	2	8	2	3	1	2	-	8	16
9	1	3	1	3	3	11	2	3	1	3	-	9	20
10	1	3	1	3	3	11	3	3	1	3	-	10	21
11	2	3	1	3	2	11	2	3	1	3	1	10	21
12	2	3	1	3	3	12	2	3	1	3	1	10	22
13	1	3	2	2	1	9	2	2	1	2	1	8	17
14	1	3	1	3	2	10	2	3	1	3	1	10	20
15	1	3	1	3	2	10	2	3	-	3	-	8	18
16	-	3	1	3	2	9	3	3	1	3	-	10	19
17	1	3	2	3	2	11	2	3	1	3	1	10	21
18	-	3	1	3	3	10	3	3	1	3	1	11	21
19	1	3	2	3	2	11	3	3	2	3	1	12	23
20	2	3	1	3	2	11	2	3	2	2	2	11	22

$$\sum X_i = 402$$

$$\bar{x} = 20,1$$

$$s_{\bar{x}} = 0,43$$

$$s = 1,94$$

Tabelle 3

Gruppe II (Hemmstoff)

Mikroskopische Auswertung

Tier Nr.	Rechter Kiefer					X_r	Linker Kiefer					X_l	X_i
	M_2		M_1				M_1		M_2				
21	2	3	1	3	2	11	2	3	-	3	-	8	19
22	-	3	1	3	3	10	2	3	1	3	-	9	19
23	-	3	-	2	2	7	3	3	-	3	-	9	16
24	-	3	-	3	2	8	1	2	2	2	2	9	17
25	2	2	2	2	2	10	2	2	1	2	1	8	18
26	1	3	1	3	2	10	3	3	1	3	1	11	21
27	-	3	-	3	2	8	2	3	1	3	-	9	17
28	-	3	1	3	2	9	3	3	2	3	1	12	21
29	1	3	1	3	2	10	2	3	2	3	-	10	20
30	1	3	2	3	3	12	2	3	2	3	1	11	23
31	-	3	2	2	2	9	2	3	-	2	1	8	17
32	1	2	1	3	2	9	1	3	1	3	-	8	17
33	-	3	1	3	2	9	2	3	1	3	-	9	18
34	-	2	1	2	2	7	2	2	-	2	2	8	15
35	-	3	-	3	2	8	2	3	-	3	-	8	16
36	1	3	1	3	2	10	2	2	2	2	1	9	19
37	-	3	-	3	2	8	2	3	1	3	2	11	19
38	1	3	1	2	2	9	2	3	1	3	1	10	19
39	1	3	1	3	2	10	2	3	2	3	-	10	20
40	-	3	2	3	2	10	2	2	2	2	1	9	19

$$\begin{aligned}
 \sum X_i &= 370 \\
 \bar{x} &= 18,5 \\
 s_{\bar{x}} &= 0,44 \\
 s &= 1,96
 \end{aligned}$$

Tabelle 4

Gruppe III (unbehandelt)

Mikroskopische Auswertung

Tier Nr.	Rechter Kiefer					X_r	Linker Kiefer					X_l	X_i
	M_2		M_1				M_1		M_2				
41	1	3	2	3	3	12	3	3	1	4	2	13	25
42	1	3	1	3	2	10	3	3	1	3	1	11	21
43	1	3	2	3	3	12	2	3	2	3	2	12	24
44	1	3	1	3	3	11	2	3	1	3	2	11	22
45	1	3	2	3	2	11	3	3	1	3	1	11	22
46	1	3	1	3	2	10	3	3	2	3	1	12	22
47	2	3	2	3	3	13	2	3	1	3	1	10	23
48	2	3	2	3	3	13	2	3	3	3	2	13	26
49	2	3	2	3	2	12	2	3	1	3	1	10	22
50	2	3	2	3	3	13	3	3	2	3	2	13	26
51	2	3	1	3	3	12	3	3	1	3	1	11	23
52	2	3	1	3	2	11	1	2	1	3	1	8	19
53	1	3	1	3	3	11	2	3	1	3	2	11	22
54	1	3	2	3	3	12	3	3	2	3	1	12	24
55	2	3	2	3	3	13	3	3	2	3	1	12	25
56	1	3	2	3	3	12	3	3	1	3	1	11	23
57	2	3	2	3	3	13	2	3	2	3	2	12	25
58	1	3	1	3	3	11	3	3	2	3	1	12	23
59	1	3	1	2	2	9	2	2	1	3	2	10	19
60	2	3	2	3	2	12	2	3	2	3	2	12	24

$$\begin{aligned}
 \sum X_i &= 460 \\
 \bar{x} &= 23,0 \\
 s_{\bar{x}} &= 0,44 \\
 s &= 1,97
 \end{aligned}$$

Tabelle 5: Darstellung des "Total Durchlaufen" pro Tier und Gruppe im Sinne der longitudinalen Auswertung nach König, K.G. und Mitarb. (1958)

Gruppe I (Placebo)					Gruppe II (Hemmstoff)					Gruppe III (unbehandelt)				
Total durchlaufen					Total durchlaufen					Total durchlaufen				
Nr.	A	B ₁	B ₂	C	Nr.	A	B ₁	B ₂	C	Nr.	A	B ₁	B ₂	C
1	8	7	4	-	21	8	7	4	-	41	10	8	6	1
2	10	6	5	-	22	8	6	5	-	42	10	6	5	-
3	8	6	4	-	23	6	6	4	-	43	10	9	5	-
4	8	6	4	-	24	8	7	2	-	44	10	7	5	-
5	9	8	4	-	25	10	8	-	-	45	10	7	5	-
6	10	7	4	-	26	10	6	5	-	46	10	7	5	-
7	10	7	6	-	27	7	6	4	-	47	10	8	5	-
8	7	6	3	-	28	9	7	5	-	48	10	10	6	-
9	9	6	5	-	29	9	7	4	-	49	10	8	4	-
10	9	6	6	-	30	10	8	5	-	50	10	10	6	-
11	10	7	4	-	31	8	7	2	-	51	10	7	6	-
12	10	7	5	-	32	9	5	3	-	52	10	6	3	-
13	10	6	1	-	33	8	6	4	-	53	10	7	5	-
14	10	6	4	-	34	8	7	-	-	54	10	8	6	-
15	8	6	4	-	35	6	6	4	-	55	10	9	6	-
16	8	6	5	-	36	10	7	2	-	56	10	7	6	-
17	10	7	4	-	37	8	7	4	-	57	10	10	10	-
18	9	6	6	-	38	10	6	3	-	58	10	7	6	-
19	10	8	5	-	39	9	7	4	-	59	10	7	2	-
20	10	9	3	-	40	9	8	2	-	60	10	10	4	-
183 133 86 -					170 134 66 -					200 158 101 1				

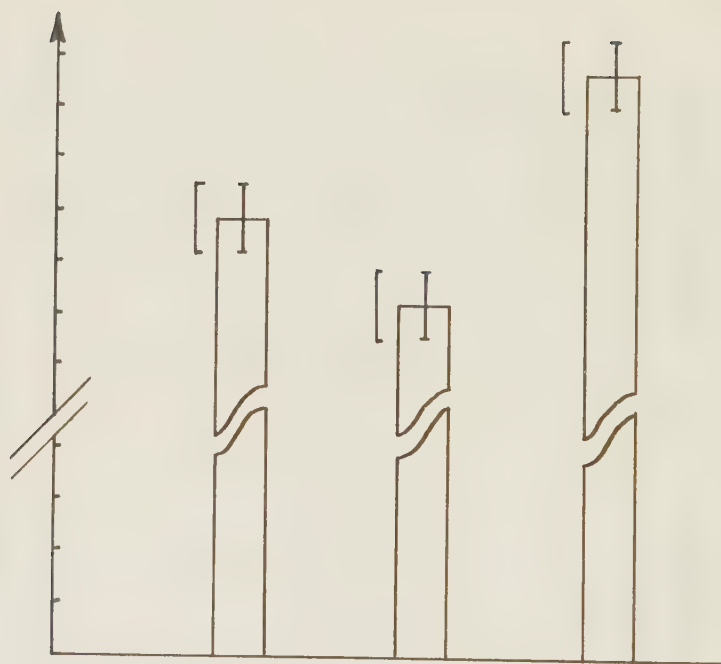


Abbildung 2: Darstellung der durchschnittlichen Läsionsmaßzahlen

$\bar{x}$ = Mittelwert

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

8. UNTERSUCHUNG DER ERGEBNISSE

Die Unterschiede der Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen werden mittels des KRUSKAL-WALLIS-Tests geprüft. Da die Läsionsmaßzahlen jeweils aus Ordnungszahlen gebildet werden, handelt es sich hierbei nicht um Meßwerte, bei denen das Vorliegen einer Normalverteilung angenommen werden könnte. Daher wird für die statistische Auswertung der Rang-Test nach KRUSKAL-WALLIS (Pfanzagl, J. (1966)) angewendet. Hierbei muß über die Verteilungen der untersuchten Variablen keine Annahme gemacht werden.

Bei der Durchführung des KRUSKAL-WALLIS-Tests geht man wie folgt vor:

Den Läsionsmaßzahlen der verschiedenen Gruppen werden Rangnummern zugeteilt, und zwar dergestalt, daß die kleinste Maßzahl die Nummer 1 erhält. Haben mehrere Maßzahlen den gleichen Wert, so wird an sie gleichmäßig der Mittelwert ihrer Anordnungszahl vergeben. Die Numerierung erfolgt ohne Rücksicht darauf, ob der Fall in Gruppe I, II oder III steht (Tab.6). Wenn z.B. viele Läsionsmaßzahlen in der Gruppe II im Vergleich zu denen der Gruppe III klein sind, erhalten sie kleine Rangnummern; die Rangsumme R_2 wird dann klein ausfallen.

Die weitere Prüfung erfolgt mittels folgender Formel:

$$T = \frac{12}{n(n+1)} \cdot \sum \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1)$$

$$R_i = \sum_{j=1}^k r_j = \text{Rangsumme der } i\text{-ten Gruppe}$$

$$n = \sum_{i=1}^k n_i = \text{Gesamtzahl der Versuchstiere}$$

$$n_i = \text{Anzahl der Versuchstiere in der } i\text{-ten Gruppe}$$

$$k = \text{Anzahl der Gruppen}$$

Die Prüfgröße T ist angenähert χ^2 -verteilt mit $\nu = k - 1$ Freiheitsgraden. Wird ein χ^2 -Tafelwert bei vorgegebener Irrtumswahrscheinlichkeit (P) von T überschritten, so bestehen zwischen den Gruppenmitteln "statistisch auffällige" ($P \leq 5\%$) bzw. "statistisch signifikante" ($P \leq 1\%$) Unterschiede. In unserem Fall wurde für $T \approx 28,86$ berechnet. Damit ist der χ^2 -Tafelwert χ^2 ($\nu = 2, P \leq 0,0005$) = 15,2 deutlich überschritten, es bestehen also signifikante Unterschiede der Läsionsgrade zwischen den einzelnen Gruppen.

Tabelle 6

KRUSKAL-WALLIS-Test

Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
Läsionsgrad	Rangwert	Läsionsgrad	Rangwert	Läsionsgrad	Rangwert
16	3	15	1	19	19,5
17	7	16	3	19	19,5
18	12	16	3	21	33,5
18	12	17	7	22	42
18	12	17	7	22	42
19	19,5	17	7	22	42
19	19,5	17	7	22	42
20	26,5	18	12	22	42
20	26,5	18	12	23	49
21	33,5	19	19,5	23	49
21	33,5	19	19,5	23	49
21	33,5	19	19,5	23	49
21	33,5	19	19,5	23	49
21	33,5	19	19,5	24	54
21	33,5	19	19,5	24	54
21	33,5	19	19,5	24	54
21	33,5	20	26,5	25	57
22	42	20	26,5	25	57
22	42	21	33,5	25	57
23	49	21	33,5	26	59,5
23	49	23	49	26	59,5
Rangsumme $R_1 = 554,5$		$R_2 = 345,0$		$R_3 = 930,5$	

$T = 28,86$

$P \leq 0,05\%$

$$\left[\chi^2 \text{ (FG} = 2, P < 0,0005) = 15,2 \right]$$

Es ist jedoch von Interesse, diesen nachgewiesenen Unterschied näher zu lokalisieren. Zu diesem Zweck wurden nach WILCOXON + WILCOX (1964) Mittelwertvergleiche durchgeführt. Tabelle 7 zeigt alle zwischen den einzelnen Gruppen aufgetretenen Rangsummen-Differenzen.

Tabelle 7
Rangsummen der drei Gruppen und Differenzen

Gruppen-Nr.	Rangsummen	Differenzen der Rangsummen		
		I	II	III
I	554,5	--		
II	345,0	209,5	-	
III	930,5	376,0 ⁺	585,5 ⁺	-
+ = $P \leq 1\%$				

Nach den Tafeln von W. + W. ergab sich, daß lediglich zwischen Gruppe I und Gruppe III sowie zwischen Gruppe II und Gruppe III Unterschiede statistisch signifikant waren ($P \leq 1\%$). Der Unterschied zwischen Placebo- und Hemmstoffpaste ließ sich statistisch nicht sichern, lag jedoch bei Auswertung nach dem Modell "Vergleich mehrerer Gruppen mit einer Kontrolle" nahe der 5% -Grenze.

9. DISKUSSION

Sechzig Osborne-Mendel-Ratten wurden im Alter von 21 Tagen auf drei Gruppen zu je zwanzig Tieren verteilt, dabei handelte es sich um eine Hemmstoffgruppe, eine Placebo- und eine unbehandelte Kontrollgruppe.

Der zu untersuchende Hemmstoff war 0,75 Natriummonofluorophosphat pH 5,0, Mischung Phytinsäure und Sörensenpuffer 4% PO_4 in Pastenform. Der Hemmstoff sowie das Placebo wurden vom 21. Lebenstage an 14 Tage lang täglich 10 - 15 sec mit einem Pinsel auf die Unterkiefermolaren aufgetragen. Als kariogene Nahrung diente "STEPHAN 580" (66% Rohrzucker, 32% ungezuckerte Trockenmilch und 2% Trockenleber). Sowohl die kariogene Kost als auch das Trinkwasser (Aqua dest.) wurden erst 2 Stunden nach der Behandlung gegeben. Am 15. Versuchstage wurden die Tiere getötet.

Von beiden Unterkieferhälften wurden sagittale Serienschliffe hergestellt, gefärbt, auf Objektträger fixiert und histologisch untersucht.

Die Läsionsgrade des Rattengebisses wurden nach dem mikroskopischen Schliffbefund mit Hilfe der "longitudinalen Auswertung" ermittelt.

Das "Zähneputzen" wurde in diesem Versuch mit einem relativ weichen Pinsel durchgeführt, so daß die Gefahr bestand, daß bei unruhigeren Tieren die Kontrolle darüber, wie der Pinsel über die Zahnoberfläche gleitet, verloren gehen konnte. So bestand auch die Möglichkeit, daß die Pinselhärchen mit ihrer Längsseite über die Zahnoberfläche gleiten, was eine geringere Reinigungswirkung zur Folge hat.

Das Durchschnittsgewicht der Tiere verdoppelte sich während des 14-tägigen Experiments in allen drei Gruppen, obwohl die körperliche und psychische Belastung bei den behandelten Tieren größer als bei der Kontrollgruppe war.

Bei der mikroskopischen Auswertung, die durch zwei voneinander unabhängig arbeitende Untersucher vorgenommen wurde, mußte sich bei abweichenden Läsionsgradergebnissen durch Absprache auf ein endgültiges Resultat geeinigt werden; ein solches Verfahren ist nicht ganz objektiv.

Der geringe Kariesbefall der Gruppen I und II gegenüber der Kontrollgruppe ergibt sich aus dem Putz- und Spüleffekt, während bei Gruppe II zusätzlich der Hemmstoff seine

Wirkung entfaltet. Bei der statistischen Prüfung mittels des KRUSKAL-WALLIS-Tests ergaben sich signifikante Unterschiede der Läsionsgrade zwischen den einzelnen Gruppen (Irrtumswahrscheinlichkeit ($P \leq 1\%$)).

Zum weiteren Vergleich wurden multiple Mittelwertvergleiche durchgeführt, wobei sich statistisch signifikante ($P \leq 1\%$) Unterschiede nur zwischen Gruppe I und Gruppe III, sowie zwischen Gruppe II und III ergaben. Der Unterschied zwischen Placebo- und Hemmstoffpaste war statistisch nicht zu sichern, lag jedoch so nahe der ($P \leq 5\%$)-Grenze, daß unter Umständen es möglich sein kann, durch eine Vergrößerung des Untersuchungsumfanges Unterschiede nachzuweisen.

10. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem Überblick über die verschiedenen Kariestheorien wurde der Mechanismus der Kariesentstehung behandelt.

Im Tierversuch wurde bei hoch kariesanfälligen Versuchstieren durch geeignete Diät kurzfristig Karies erzeugt und die Hemmwirkung eines Placebo- und eines Fluorpräparates untersucht. Die Auswertung erfolgte anhand mikroskopischer Schliffbefunde. Bei der statistischen Prüfung ergaben sich signifikante Unterschiede ($P \leq 1\%$) der Läsionsgrade zwischen Placebo- und unbehandelter Kontrollgruppe, sowie zwischen Hemmstoff- und Kontrollgruppe. Der Unterschied zwischen Placebo- und Hemmstoffzahnpaste war statistisch nicht nachzuweisen, lag jedoch so nahe der ($P \leq 5\%$)-Grenze, daß unter Umständen durch Vergrößerung des Versuchsumfanges ein statistisch faßbarer Unterschied festzustellen ist.

11. LITERATUR

- Baumgärtner, E. Die Zahnkaries - eine Streptomykose.
Wiener Klin. Wschr. 26, 180 (1913)
- Berger, U., Hummel, K. Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle.
Urban u. Schwarzenberg Verlag, München-Berlin 1964, 2. Aufl., S. 287-374
- Black, G. V. Konservierende Zahnheilkunde.
Hermann Meußner, Berlin 1914, Bd. I, S. 163-166
- Boedecker, K. F. The Bacterial Invasion of the Enamel in Dental Caries.
Dent. Cosmos 69, 987 (1927)
- Cheyne, V. D. Effects of Salivary Gland-Exstirpation upon Experimental Caries in the Rat.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 18, 587 (1939)
- Csernyei, J. Karies als gelöstes biochemisches Problem.
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 13, 146 (1950)
- Eggers-Lura, H. Die Enzyme des Speichels und der Zähne.
Carl Hanser-Verlag, Folge VI, München 1949, S. 68-71
- Egyedi, H. Über die Unterschiede in der Pathogenese von Schmelzkaries und Zementkaries.
Dtsch. zahnärztl. Z. 11, 1191 (1956)
- Englander, H. R., Carter, W. J. und Fosdick, L. S. The Formation of Lactic Acid in Dental Plaques.
III. Caries-immune Individuals.
J. Dent. Res. 35, 792 (1956)
- Ericsson, Y. Enamel-apatite Solubility. Investigations into the Calcium phosphate Equilibrium between Enamel and Saliva and its Relation to Dental Caries.
Acta odont. Scand. 8, Suppl. 3, S. 131 (1949)
- Fanning, R. J., Shaw, J. H. u. Sognnaes, R. F. Salivary Contribution to Enamel Maturation and Caries Resistance.
J. Amer. Dent. Ass. 49, 668 (1954)
- Fitzgerald, R. J., Jordan, H. V. u. Stanley, H. R. Experimental Caries and Gingival Pathologic Changes in the Gnotobiotic Rat.
J. Dent. Res. 39, 923 (1960)
- Gehring, F. Sorbitabbau durch Streptokokken.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 980 (1968)
- Gehring, F. Über das Säurebildungsvermögen und die Lebensfähigkeit von Plaquestreptokokken bei Rohrzuckerkonzentrationen von 5 - 70%.
Dtsch. zahnärztl. Z. 24, 196 (1969)

- Gibbons, R. J. und Socransky, S. S. Intracellular Polysaccharide Storage by Organisms in Dental Plaques. Arch. Oral Biol. 7, 73 (1962)
- Gottlieb, B. Dental Caries. Lea u. Febiger, Philadelphia 1947, S.93
- Graf, H. Telemetrie des pH der Interdentalplaque. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 79, 146 (1969)
- Helmke, J. G., Neubauer, G., Newesely, H. und Rau, R. Elektronenmikroskopische und kristallchemische Untersuchungen in der Zone des Überganges von intaktem Schmelz zu Initialkaries. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 1419 (1967)
- Hoppe, W. F., Moll, G. und Bässmann, K. Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Frühstadium der Karies. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 1449 (1967)
- Jenkins, G. N. The Effect of pH on the Fluoride Inhibition of Salivary Acid Production. Arch.Oral Biol. 1, 33 (1959)
- Jenkins, N. Composition and Formation of Dental Plaques. Parodontologie 23, 30 (1969)
- Kite, O. W., Shaw, J. H. und Sognnaes, R. F. Decay by Tube Feeding. J.Nutrition 42, 89 (1950)
- Knappwost, A. Grundlagen der Resistenztheorie der Karies mit einem Beitrag über die karieshemmende Wirkung peroraler Fluorgaben. Dtsch.zahnärztl.Z. 7, 679 (1952)
- Köhler, A. Grenzflächenstudien am Zahnschmelz des Menschen. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 1449 (1967)
- König, K. G. Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment. Hans Huber Verlag, Bern - Stuttgart 1966, S.11-32 und S.101
- König, K. G., Marthaler, T. M. und Mühlemann, H. R. Methodik der kurzfristig erzeugten Rattenkaries. Dtsch.Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 29, 99 (1958)
- Krischke, W. In vitro erzeugte Schmelzveränderungen unter Zusatz von Zucker und Muzin. Dtsch.zahnärztl.Z. 24, 451 (1969)
- Lenz, H. Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Schmelzoberhäutchen. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 1466 (1967)
- Leimgruber, C. Die Karieskrankheit. Dtsch.zahnärztl.Z. 6, 509 (1951)

- Miller, W.D. Mikroorganismen der Mundhöhle.
Verlag Georg Thieme, Leipzig 1892, 2.Aufl.,
S.196
- Mühlemann, H.R. Die kariesprophylaktische Wirkung der Amin-
fluoride.
Quintess.zahnärztl.Lit. 18, 114-115 (1967)
- Mühlemann, H.R. Zuckerfreie, zahnschonende und nicht kariogene
Bonbons und Süßigkeiten.
Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 79, 117 (1969)
- Naujoks, R. Ursachen der Zahnkaries; in: Praxis der Zahnheil-
kunde.
Urban u. Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-
Wien, Bd.1, 1968, S.1-29
- Orland, F.J., Blaney, J.R.,
Harrison, R.W., Reyniers, J.A.,
Trexler, P.C., Erwin, R.F., Gordon,
H.A. und Wagner, M. Experimental Caries in Germfree Rats inoculated
with Enterococci.
J.Amer.Dent.Ass. 50, 259 (1955)
- Pedersen, P.O. Ernährung und Zahnkaries primitiver und urbanisier-
ter Grönländer.
Hermann Meußner Verlag, Bd.6, 1939, S.728
- Pfanzagl, J. Allgemeine Methodenlehre der Statistik II.
Sammlung Götschen, Berlin 1966, S.156
- Pilz, W., Plathner, C.H. und
Taatz, H. Grundlagen der Kariologie und Endodontie.
Lehrbuch der Zahnerhaltungskunder für Studierende
und Ärzte.
Carl Hanser Verlag, München 1969, S.206-223
- Pincus, P. The Pathogenesis of Dental Caries.
Brit.Dent.J. 26, 181 (1944)
- Rheinwald, U. Die Karies der Zähne als Korrosionserscheinung.
Sammlung Meußner, Heft 39, Johann Ambrosius
Barth Verlag, Leipzig 1956, S.132-136
- Riethe, P. Plaques und Zahnstein in ihren Beziehungen zum
marginalen Parodontium.
Dtsch.zahnärztl.Z. 24, 915 (1969)
- Roos, A. Kulturzerfall und Zahnverderbnis.
Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart
1962, S.217-224
- Rosebury, T. und Karshan, M. Susceptibility to Dental Caries in the Rat. VIII.
Further Studies of the Influence of Vitamin D and
of Fats and Fatty Oils.
J.Dent.Res. 18, 189 (1939)

- Scharpenak, A.E. und Platonow, E.E. 4. Allunionstagung der Stomatologen der Sowjetunion (1962); in: Grundlagen der Kariologie und Endodontie. Lehrbuch der Zahnerhaltungskunde für Studierende und Ärzte. Pilz, W., Plathner, C.H. u. Taatz, H., Carl Hanser Verlag, München 1969, S.206-223
- Schatz, A. und Martin, J.J. Speculations on Lactobacilli and Acid as Possible Anti-caries Factors. N.Y.State Dental J. 21, 376 (1955)
- Schroeder, H.E. Formation and Inhibition of Dental Calculus (1969); zit. in: Plaques und Zahnstein in ihren Beziehungen zum marginalen Parodontium. Riethe, P., Dtsch.zahnärztl.Z. 24, 915 (1969)
- Schwartz, A. und Shaw, J.H. Studies on the Effect of Selective Desalivation on the Caries Incidence of Albino Rats. J.Dent.Res. 34, 239 (1955)
- Shaw, J.H. The Effect of Carbohydrate-free and Carbohydrate-low Diets on the Incidence of Dental Caries in White Rats. J.Nutrition 53, 151 (1954)
- Sognnaes, R.F., Shaw, J.H. und Bogoroch, R. Radiotracer Studies on Bone, Cementum, Dentin and Enamel of Rhesus Monkeys. Amer.J.Physiol. 180, 408 (1955)
- Stralfors, A. Investigations into the Bacterial Chemistry of Dental Plaques (1950); in: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment. König, K.G., Hans Huber Verlag, Bern-Stuttgart 1966, S.11-32
- Toverud, G. The Influence of War and Post-war Conditions on the Teeth of Norwegian School children. The Milbank Memorial Fund Quarterly, New York 1956/57, S.401-416
- Wilcoxon, F., Wilcox, R.A. Some Rapid Approximate Statistical Procedures. New York (1964)
- Williams, J.L. A Contribution to the Study of Pathology of the Enamel. Dent.Cosmos 39, 169-196 (1897)
- Winkler, K.C. und Backer Dirks, O. The Mechanism of the Dental Plaques. Internat.Dent.J. 8, 561 (1958)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr.Dr. P. Riethel für die freundliche Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen.

Herrn Dr. Michaelis vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor: Prof. Dr.Dr. S. Koller) danke ich für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung.

LEBENS LAUF

Ich, Willi Zimmermann, wurde am 7.September 1943 in Apen (Oldenburg) als Sohn des Zahnarztes Otto Willi Zimmermann und seiner Ehefrau Irmgard Zimmermann, geb. Hinrichs, geboren.

1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Apen und von 1954 bis 1956 die Mittelschule im benachbarten Augustfehn. 1956 bis 1963 besuchte ich das Gymnasium in Westerstede, wo ich am 20.Februar 1963 das Abitur ablegte.

Im Frühjahr 1963 nahm ich das Studium der Zahnheilkunde an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz auf. Im Frühjahr 1966 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab. Am 9.Januar 1969 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen. Seit Mai 1969 bin ich als Assistent in Wiesbaden tätig.

